1884
Lane Medical Library

Beitrag zur Pathologie des Diabetes mellitus.

Inaugural-Dissertation

welche mit Genehmigung der

medicinischen Facultät der Universität Breslau

zur Erlangung der

Doctorwürde in der Medicin und Chirurgie

Dienstag, 19. Februar 1884, Vorm. 10 Uhr

in der kleinen Aula der Königlichen Universität

öffentlich vertheidigen wird

Hugo Freund

prakt. Arzt.

Opponenten:

Ernst Malachowski, Assistenzarzt im Allerheiligenhospital,
Dr. med. **Max Mayer,** prakt. Arzt in Constadt.

Breslau.

Druck der Breslauer Genossenschafts-Buchdruckerei, E. G.
Ursulinerstrasse 1.

Herrn

Privatdozenten Dr. O. Rosenbach

in Hochachtung und Dankbarkeit

sowie

Seiner theuren Mutter

und dem Andenken

seines unvergesslichen Vaters

in kindlicher Liebe

gewidmet

vom Verfasser.

Anregung zu vorliegender Arbeit gab mir Herr Privatdozent Dr. O. Rosenbach, welchem ich dafür, sowie für die freundliche Ueberlassung des Materials und für die Unterstützung bei Abfassung der Arbeit meinen herzlichsten Dank ausspreche.

I.

Dem Diabetes mellitus ist in neuerer Zeit von Seiten der Forscher eine ausserordentliche Aufmerksamkeit geschenkt worden. Veranlasst war dieselbe vor Allem durch die bekannten Untersuchungen Claude Bernards über die Beziehung der Leber zur Glycogen- und Zuckerbildung und durch die Entdeckung jenes »Nackenstichs«, der Verletzung einer Stelle des vierten Ventrikels, durch welche die wichtigsten Symptome des Diabetes mellitus experimentell hervorgerufen wurden. Während sich die früheren Erklärungen der Krankheit nach dem Stande der damaligen Kenntnisse meist auf blosse Vermuthungen stützten, war der Forschung nun wenigstens eine wissenschaftliche Basis geschaffen, auf der sie weiter bauen konnte, der Weg, den sie einzuschlagen hatte, war vorgezeichnet. Allen neueren Untersuchungen dienten die Resultate jener Entdeckungen als Basis oder doch wenigstens als Ausgangspunkt, an sie knüpfen auch die meisten neueren Theorieen der Krankheit an. Allerdings haben neben diesen auf der glycogenbildenden Funktion der Leber aufgebauten Theorieen sich auch Ansichten Geltung verschafft, die den Zuckerreichthum des Blutes auf andere Weise erklären. So sieht Zimmer eine Quelle des übermässigen Zuckergehaltes in einer mangelhaften Umsetzung des Zuckers im Muskel, indem diese die Fähigkeit Glycogen zu bilden verloren hätten. Ferner vertheidigt besonders Senator (vergl. Senator, Diabetes mellitus. Ziemssen's Handbuch der speziellen Pathologie und Therapie, Bd. XIII. 2) die Ansicht, dass eine Vermehrung

des Zuckers im Blute durch eine Steigerung der Zuckerzufuhr vom Chylus resp. vom Darme aus zu Stande komme. Dieselbe wäre entweder „die Folge verhinderter Umwandelung des im Darme befindlichen Zuckers zu Milchsäure oder die Folge beschleunigter Resorption des Zuckers."

Allein alle diese Theorieen stützen sich weniger auf experimentelle Thatsachen, sondern vielmehr auf klinische Erfahrungen. Denn durch die Veröffentlichung zahlreicher pathologischer Beobachtungen wurde nicht allein zur Symptomatologie, sondern ganz besonders zur Erklärung des Wesens der Krankheit eine Menge von Faktoren beigebracht. In diesem Sinne wurde besonders die Wahrnehmung verwerthet, dass im Geleite gewisser Krankheiten und als Folge von Intoxication mit bestimmten Stoffen eine Zuckerausscheidung auftritt. Unter den Krankheiten erwähnen wir die Cholera, Intermittens, Cerebrospinalmeningitis, Ischias, Chorea, Tetanus, während von derartigen Stoffen Morphium, Chloral, Curare, Amylnitrit, Aether, Terpenthin, Sublimat, Kohlenoxid die erwähnte Wirkung hervorrufen. Durch alle diese Entdeckungen wurde natürlich unsere Kenntniss der Krankheit bedeutend erweitert, und wenn wir nun trotz alledem von einer einheitlichen Auffassung des Diabetes mellitus noch weit entfernt sind, so liegt der Gedanke nahe, dass gerade durch die Fülle der sich häufenden neuen Beobachtungen, die es nicht gelang, miteinander in Beziehung zu bringen, die Einheitlichkeit der Anschauung gestört wurde. Wir brauchen nur daran zu denken, wie durch die vielfachen neuen Erfahrungen immer neue ätiologische Momente aufgestellt werden mussten, um zu begreifen, dass eine derartige Eröffnung neuer Gesichtspunkte uns zwang, frühere feststehende Ansichten aufzugeben oder wenigstens zu modificiren.

Nach alledem könnte es überflüssig erscheinen, der grossen Reihe der Beobachtungen noch einige hinzuzufügen, wie wir hiermit beabsichtigen, allein es leitet uns dabei die Absicht, auf solche Fälle mehr Gewicht zu legen, die von dem typischen Krankheitsbilde sich wesentlich unterscheiden, nicht durch irgend welche bisher unbekannten Erscheinungen, son-

dern dadurch, dass anscheinend wichtige Symptome fehlen, also auf Fälle, die man zu den Ausnahmefällen zu zählen und für die Erklärung einer Krankheit gewöhnlich nicht zu verwenden pflegt. Allein wir schliessen uns hierbei Rosenbach an, der über diesen Punkt Folgendes sagt (O. Rosenbach, Zeitschrift für klinische Medizin, Bd. VI, H. 3): „Grade die sogenannten Ausnahmefälle, die aus dem Rahmen der Norm weit heraustretenden Erscheinungen, die wir als Produkte individueller Disposition betrachten, besitzen einen bedeutenden Werth für die Erkennung verborgener Vorgänge und eines unbekannten Causalnexus. Wir dürfen sie nicht als Raritäten oder Curiositäten, sondern müssen sie gradezu als Typen betrachten, die uns gewisse, normaler Weise nicht nachweisbare Prozesse in der Vergrösserung zeigen und sie somit für unsere sonst nicht genügend scharfen Prüfungsmethoden greifbar darbieten."

Ebenso halten wir es für besonders werthvoll zur Erkennung der Krankheit, auf die ersten Anfänge derselben mehr Rücksicht zu nehmen, also auf diejenige Periode, wo wir noch nicht den ganzen Symptomencomplex vor Augen haben. Denn wenn einfache Verhältnisse vorliegen, ist im Allgemeinen ihre Deutung leichter, oder wenigstens bei dem Versuche der Deutung eine Täuschung weniger leicht möglich, da man nicht in die Gefahr kommt, auf gewisse nebensächliche Umstände zu viel Werth zu legen. Vor allem aber kann man in diesen Fällen durch zweckmässige Aenderung der Bedingungen, unter denen eine bestimmte Erscheinung auftritt, aus dem Resultate dieser Aenderung leichter erkennen, welches die wirksamen Ursachen beim Auftreten der Erscheinung sind.

Wenn wir nun beim Diabetes mellitus von den einfachen Verhältnissen sprechen wollen, so müssen wir zunächst die Frage erörtern: Was ist Diabetes mellitus? Wann sind wir berechtigt, einen Diabetes mellitus anzunehmen? Der Mangel eines charakteristischen anatomischen Befundes zwingt uns, die Symptome und den Verlauf der Krankheit als maassgebendes Kriterium bei Feststellung des Begriffs zu benutzen.

Wir können also zunächst die Frage dahin modificiren: Welches Symptom ist für die Krankheit charakteristisch und unterscheidet sie von andern Krankheiten? Der Name Diabetes mellitus giebt einigen Anhalt dafür; denn Diabetes von διαβαίνειν hindurchgehen, hindurchfliessen, abgeleitet, heisst ursprünglich „das, was hindurchfliesst", wird aber schon früher für „ein übermässiges Hindurchfliessen" gebraucht, im engeren Sinne für „Harnruhr". Durch den Zusatz mellitus ist es von dem gleichfalls durch übermässige Harnsekretion ausgezeichneten Diabetes insipidus geschieden. Im Deutschen reden wir ja auch von „Zuckerharnruhr". Der Name schliesst also das bekannte Symptom des Diabetes mellitus, die Polyurie, mit in sich ein. Nun ist aber dies Symptom durchaus nicht immer vorhanden, also durchaus nicht nothwendig für den Begriff Diabetes mellitus. Ja neuere Autoren leiten dies, sowie alle übrigen Symptome von dem abnormen Zuckergehalt des Blutes her. So sagt Ewald (Real-Encyclopaedie der gesammten Heilkunde von Eulenburg Bd. IV.): „Was endlich die Symptome der Zuckerharnruhr betrifft, so lassen sie sich unschwer auf die so tief veränderte Constitution des Blutes und die daraus resultirende Störung in der Ernährung der verschiedensten Gewebe des Körpers zurückführen. Das abnorm zuckerreiche Blut verringert auf endosmotischem Wege den Wassergehalt der Gewebe und nimmt mit Begierde das mit den Ingestis eingebrachte Wasser auf. Die Folge davon ist der Durst, die Trockenheit der Haut, der Schleimhäute, der Stühle; dadurch wird aber der absolute Wassergehalt des Blutes vermehrt, als dessen Gefolge nun wieder die Polyurie auftritt. Für den endosmotischen Austausch zwischen zuckerarmen Parenchymflüssigkeiten und zuckerreichem Blute handelt es sich aber, wie ich gegen Voit und Senator bemerken muss, gar nicht um den Concentrationsgrad des Blutes, der ja durch die Wasserzufuhr von aussen fortwährend verändert wird, sondern um den absoluten Gehalt an Zucker, der ja in jedem Falle viel grösser als bei Gesunden ist. Es steigt aber, Druck und Temperatur gleichgesetzt, das endosmotische Aequivalent in

dem Maasse, als die absolute Menge des Betreffenden, die Endosmose bewirkenden Körpers wächst.“ *)

Auch Seegen (Der Diabetes mellitus. Leipzig 1870), der aus der grossen Reihe seiner Beobachtungen eine Anzahl von Fällen hervorhebt, bei denen trotz sehr mässiger Harnausscheidung (zwischen 1300—1800 Cubikcm. täglich) die Patienten an sehr schwerem Diabetes litten, dem sie schliesslich erlagen, kommt zu dem Schlusse: „die Zuckerausscheidung ist 1. das constante, nie fehlende Symptom und 2. diese anomale Zuckerausscheidung ist unzweifelhaft die Ursache aller anderen bei diesem Krankheitsprozesse auftretenden Erscheinungen, sie bestimmt den ganzen Krankheitsverlauf und Ausgang, sie bildet das eigentliche Wesen des Krankheitsprozesses.“

Also weder die Polyurie, noch Polydipsie, noch das allgemeine Schwächegefühl ist für die Krankheit wesentlich; ihr Fehlen ändert am Wesen der Krankheit Nichts. Nur der Nachweis von Zucker im Harn berechtigt zur Diagnose Diabetes mellitus. Ewald bezeichnet die Krankheit deshalb auch als „chronische essentielle Zuckerausscheidung“.

Wenn wir nun so durch Beseitigung der für die Diagnose unwesentlichen Symptome und Hervorhebung des ckarakteristischen uns bemühen, den Krankheitsbegriff schärfer zu präcisiren, so begegnen wir einer neuen Schwierigkeit, die Krankheit von andern Zuständen, bei denen Zucker im Harn auftritt, zu trennen.

Zunächst kann der normale Urin Zucker enthalten. Leube und Salkowski (Die Lehre vom Harn. Berlin 1882) sagen darüber Folgendes: Da das Blut des gesunden Menschen nach den übereinstimmenden Angaben älterer wie neuerer

*) So plausibel diese Anschauung ist, welche alle bei Diabetes vorhandenen Erscheinungen von der Anwesenheit einer grösseren Menge von Zucker im Blute herleitet, so lässt sich bei dem heutigen Stande unseres Wissens doch nicht in Abrede stellen, dass auch eine andere Auffassung hier berechtigt sein kann, nämlich dass die Anwesenheit und Excretion von nicht verbranntem Zucker, der Durst und die Polyurie etc. Coeffecte einer und derselben Stoffwechselanomalie sind.

Forscher unabhängig von der Nahrung Zucker enthält, so ist bei der leichten Filtrirbarkeit des gelösten Zuckers auch zu erwarten, dass im Harn des gesunden Menschen Zucker abgeschieden werde. Die Thatsache, dass im Urin ganz gesunder Menschen Zucker, und zwar Traubenzucker enthalten ist, wurde zunächst für ältere Leute nachgewiesen von Dechambre, für den Fall einer länger dauernden ausschliesslichen Ernährung mit Zucker und stärkemehlhaltiger Nahrung von Mosler; besondere Bedeutung aber gewann die Frage erst durch die Untersuchungen des normalen Urins auf Zucker durch Brücke, welcher das constante Vorkommen kleiner Mengen von Zucker im Harn des gesunden Menschen nachwies. Obgleich die Möglichkeit, ja Wahrscheinlichkeit, dass Zucker aus dem Blute in den Urin filtrirt, von vornherein wohl von Niemand bezweifelt wird, so ist es doch nur einem Theile der Forscher, die den Gegenstand nachprüften, gelungen, Zucker im normalen Harn aufzufinden, so Bence Jones, Pavy, Huizinga u. s. w. und neuestens noch Abeles; dagegen suchten Seegen, Külz und Moscatelli vergebens nach Zucker im normalen Harn; die beiden letzteren erhielten sogar bei Verarbeitung von nicht weniger als 200 Liter Harn ein negatives Resultat.

Aus den bis jetzt vorliegenden Untersuchungen über die Frage, ob der Zucker zu den normalen Urinbestandtheilen gehöre, oder nicht, geht soviel hervor, dass der Normalharn minimale Mengen von Zucker enthalten kann, aber nicht unter allen Umständen Zucker zu enthalten braucht. Die physiologische Zuckerausscheidung verhält sich in dieser Beziehung ähnlich der Albuminurie bei Gesunden, welche ebenfalls, wenn auch vielleicht in einer kleineren Anzahl von Fällen, als die physiologische Zuckerausscheidung bei ganz normalem Verhalten der Harnabscheidung beobachtet wird."

Diese eben erwähnte Erscheinung dürfte jedoch in unserm Falle wegen des minimalen Zuckergehalts weniger in Betracht kommen, als jene Zustände, die man unter dem Namen der Glycosurie oder Melliturie zusammenfasst. Zwar giebt es über die Ausdehnung dieses Begriffes keine allgemein

gültige Bestimmung, indem z. B. Duhomme (Bull. gen. de thérapie. Diagnostic différentiel de la glycosurie et du diabète) alle Fälle, die nicht einigermassen constante Harnsymptome in Bezug auf Menge, spezifisches Gewicht und Zuckergehalt zeigen, die also intercurrent tageweise wechseln, die ferner die Reaction mit Fehling'scher Lösung nicht klar und rein zeigen, nicht mehr zum Diabetes, sondern zur Glycosurie rechnet. Doch herrschen über den Begriff Glycosurie im Allgemeinen keine besonders differenten Ansichten, und so können wir zur Erörterung der Frage schreiten, welches Moment diesen Zustand von Diabetes mellitus unterscheidet, namentlich von einem beginnenden Diabetes. Wir sagen mit Absicht von einem beginnenden; denn selbstverständlich sind im Beginne der Krankheit die für dieselbe später pathognostischen Symptome, die ja aber, wie wir oben nachzuweisen versucht haben, erst von dem abnormen Auftreten von Zucker herrühren, noch nicht vorhanden. (Leider ist eine derartige Scheidung eines beginnenden Diabetes von einer Melliturie heutzutage mehr von theoretischem als praktischem Interesse; denn da man bisher nicht gewohnt ist, bei Leuten, die sich irgendwie leidend fühlen, in jedem Falle, sondern nur dann den Harn auf Zucker zu untersuchen, wenn der Verlust dieses werthvollen Ernährungsmaterials seine Rückwirkung auf den Körper in ganz bestimmten Symptomen, wie Polyurie oder Polydipsie etc., äussert, so entdeckt man gewöhnlich die Zuckerkrankheit erst zu einer Zeit, wo sie schon lange besteht. Doch ist die oben aufgestellte Frage wohl der Erörterung werth.)

Führen wir zunächst die Ansicht der Autoren an. So sagt Senator (Handbuch der spec. Pathologie und Therapie von Ziemssen XIII. Bd. 2. H.): „Durch den chronischen Verlauf und die anhaltende Zuckerausscheidung ist der Diabetes mellitus von jenen physiologischen und pathologischen Zuständen unterschieden, in denen vorübergehend nachweisbare Mengen von Zucker im Harn auftreten, Zustände, welche man im Gegensatz zu jenen als Melliturie oder Glycosurie bezeichnet hat.“

Während Senator aber bei Feststellung des Unterschiedes zwischen Glycosurie und Diabetes mellitus mehr Nachdruck auf die Verschiedenheit des Verlaufs legt — ein Moment, das wir bei vielen nicht scharf ausgeprägten Krankheitsbildern als differential-diagnostisches Kriterium verwerthen — geht Frerichs (Deutsche med. Wochenschrift 1881, Nr. 21) auf das Wesen des Zustandes ein; denn er rechnet zur Glycosurie alle „Fälle, bei denen in kürzerer oder längerer Zeit kleinere Quantitäten Zucker ausgeschieden werden, die keinen erheblichen Einfluss auf die Ernährung des Betreffenden haben."

Nach Frerichs beruht also der Unterschied auf der Ernährung, die ja natürlicher Weise beim Diabetes mellitus, der schweren Stoffwechselkrankheit, zunächst leidet.

Vogel (Diabetes mellitus, Handbuch der spec. Pathol. u. Ther. v. Virchow) schlägt den Namen Melliturie für jene Fälle vor, wo die Zuckerausscheidung nicht mit excessiver Harnausscheidung einhergeht. Diabetes mellitus dagegen ist nach ihm Melliturie mit Polyurie und den aus diesen sich entwickelnden Consumptions-Erscheinungen. Auch Leube (Leube und Salkowski) zieht eine strenge Grenze zwischen Glycosurie und Diabetes mellitus und zwar bildet nach ihm die Polyurie und Polydipsie das differential-diagnostische Merkmal. Auf Grund einer reichen Erfahrung hält dagegen Seegen, der, wie schon oben erwähnt, schwere Diabetesfälle ohne Polyurie verlaufen sah, die Identität von Melliturie und Diabetes mellitus aufrecht. Er führt als Beleg dafür zunächst eine Reihe von Fällen an, die als Melliturie hätten gedeutet werden müssen, aber durch ihren weiteren Verlauf seine Diagnose Diabetes rechtfertigten. (Wir werden weiter unten einen derartigen Fall von Seegen anführen.) Durch diese Erfahrungen, ferner aber durch die negativen Resultate, die er bei der Untersuchung normalen Harns auf Zucker erhalten, gelangt er zu der Ueberzeugung, dass die Zuckerbildung im Leben stets ein pathologischer Prozess sei, dass es also unberechtigt wäre, dem Diabetes mellitus eine gefahrlose Melliturie gegenüberzustellen.

Was nun unsere Auffassung anlangt, so möchten wir zunächst gegen Leube und Vogel bemerken, dass nach unseren obigen Ausführungen der Nachweis von Zucker allein uns schon zur Diagnose Diabetes berechtigt, dass also die Symptome der Polyurie und Polydipsie, die zudem bei vielen Fällen von ausgesprochenem Diabetes fehlen, für uns keinesfalls ein maassgebendes Moment zur Unterscheidung beider Zustände sein können. Im Uebrigen erklären wir, dass von den oben angeführten Gründen uns keiner zwingend erscheint, einen Unterschied zwischen Glycosurie und Diabetes mellitus zu machen.

Zunächst halten wir es für unmöglich, irgend einen graduellen Unterschied zwischen beiden Zuständen aufzustellen, mag die Gradualität nun in der Dauer dns Zustandes, oder in der Intensität der Zuckerausscheidung bestehen. Denn was die letztere anlangt, so dürfte es in Anbetracht des wechselnden Zuckergehalts auch bei schweren Diabetesfällen schwierig sein, einen bestimmten Prozentsatz als Grenzwerth zu errichten, um so schwieriger, als nach vielfachen Beobachtungen von Seegen, Abeles und Andern alle Zeichen eines schweren Diabetes auch bei einer ganz geringen Zuckerausscheidung (nach Abeles bei 0,3 %) vorhanden sein können. Ebenso unzuverlässig ist aber auch die Eintheilung nach der Dauer des Zustandes. Einen bestimmten Zeitpunkt festzusetzen, nach welchem die Zuckerausscheidung aufhört, eine blosse Melliturie zu sein, ist unmöglich. Und selbst wenn wir nach möglichst langer Ausdehnung der Beobachtungsdauer einen Zeitpunkt erreicht haben, wo kein Zucker mehr ausgeschieden wird, selbst dann sind wir noch nicht sicher, eine unschuldige Glycosurie vor uns gehabt zu haben. Dafür bietet einen sehr instructiven Beleg ein von Seegen mitgetheilter Fall, den ich hier im Auszuge folgen lasse:

„Patient war in hohem Grade fettleibig gewesen, hatte wegen dieser Fettleibigkeit Carlsbad gebraucht. Allmälig begann er magerer zu werden und fühlte sich dabei anfangs sehr wohl. Später trat Mattigkeit auf, Trockenheit im Munde, häufiger Harndrang. Bei der Untersuchung enthielt der Harn Spuren

von Zucker, die Harnquantität war stets gering, sie stieg nie über 1800 Cc. in 24 Stunden. Nach achttägigem Kurgebrauch war keine Spur Zucker vorhanden, Patient fühlte sich frisch, die Stimmung wurde gut, das Kraftgefühl kehrte zurück. Wenn irgendwo, so wäre man doch in diesem Falle berechtigt gewesen, an eine ungefährliche Melliturie zu denken und die Prognose »gut« zu stellen. Aber der Verlauf entsprach dieser Anschauung nicht; schon im nächsten Jahre, bei Rückkehr des Patienten nach Carlsbad, waren bemerkenswerthe Zuckermengen vorhanden, die nicht ganz schwanden. Trotzdem die Zuckermenge noch immer sehr mässig und die Harnausscheidung gering war, hatten die Kräfte merklich abgenommen, und die Besserung während des zweiten Kurgebrauchs war keine entschiedene. Im Winter steigerten sich alle Symptome des Diabetes und Patient starb an Erschöpfung."

Nachdem wir nun so durch Anführung von Thatsachen versucht haben, den Beweis zu liefern, dass weder gewisse charakteristische Symptome, noch die Intensität, noch die Dauer der Zuckerausscheidung im Stande ist, ein trennendes Moment abzugeben, wollen wir noch zur Stütze unserer Auffassung Folgendes anführen: Bei dem Mangel einer einheitlichen Anschauung über das Wesen der Diabetes sind wir bis zum heutigen Tage gezwungen, die Diagnose Diabetes nicht daraufhin zu stellen, dass eine bestimmte Quelle der Zuckerbildung, oder allgemeiner ausgedrückt: eine bestimmte Ursache der Zuckerausscheidung, vorliegt, sondern einzig und allein auf das Symptom der Zuckerausscheidung hin. So lange dies aber der Fall ist, so lange sind wir auch nicht berechtigt, zwei Arten der Zuckerausscheidung anzunehmen, zumal doch sicherlich bei einem an Glycosurie Leidenden wenigstens eine der Ursachen wirksam ist, die auch bei einem Diabetiker maassgebend ist. Und selbst wenn es eine vorübergehende unschuldige Melliturie gäbe, die ohne Rückwirkung auf den Organismus nur einige Zeit anhielte, um nie wiederzukehren, so würden wir innerhalb einer kurzen Untersuchungsperiode niemals im Stande sein

zu sagen, ob wir es mit einer gutartigen Glycosurie zu thun haben, oder ob der abnorme Zustand sich dauernd etablire und aus einer Melliturie ein Diabetes wird.

Fassen wir das Gesagte noch einmal zusammen: Von den gegen die Identität der Melliturie und des Diabetes mellitus angeführten Gründen (Vorübergehen und geringer Grad der Zuckerausscheidung, Fehlen von Polyurie und Polydipsie) erscheint uns keiner stichhaltig, um einen Unterschied zwischen beiden Zuständen zu machen; wir halten im Gegentheil an der Identität fest, 1. weil zur Feststellnng eines Diabetes der Nachweis von Zucker allein schon genügt, und 2. weil — wie wir auch immer über die Ursachen des Diabetes denken mögen — in jedem Falle von Zuckerausscheidung eine der Ursachen, die bei dem ausgesprochenen Diabetes vorhanden sind, vorliegt, weshalb auch nie abzusehen ist, warum sich die übrigen pathognostischen Symptome beim Andauern der Zuckerausscheidung nicht ebenso einstellen sollten. Demgemäss würden wir es auch für angezeigt halten, alle Zustände, in denen Zuckerausscheidung auftritt, mit dem gemeinsamen Namen „Melliturie" zu bezeichnen.

Für den Praktiker resultiren aus unserer Auseinandersetzung folgende Erwägungen: Wenn wir bei einem Patienten Zucker im Urin finden, so dürfen wir dies, mag der Patient sich auch noch so wohl fühlen und keines der Diabetessymptome haben, nie leicht nehmen. Die Gefahr, dass aus seinem augenblicklichen Zustande sich ein Diabetes mit allen schweren Symptomen entwickeln könne, muss uns die Pflicht auferlegen, ihn stets in Beobachtung zu behalten und zu versuchen, ob wir durch zweckentsprechende Maassnahmen den Zucker zum Verschwinden bringen können. Jedenfalls aber müssen wir den Zustand zu beheben suchen, während dessen Anwesenheit die Zuckerausscheidung bestand.

Als zweiten Punkt betonen wir, was auch schon von Andern hervorgehobon wurde, dass wir, da sich die Zuckerausscheidung häufig durch keine charakteristischen Symptome manifestirt, in jedem Falle, welches auch immer die Klagen

des Patienten sein mögen, eine Untersuchung des Harns auf Zucker vornehmen müssen, was ja, nach den heutigen Methoden nicht zeitraubend ist. (Ueber einige dabei zu berücksichtigende Punkte werden wir weiter unten sprechen.) Nur auf diese Weise kann es uns gelingen, die Krankheit möglichst früh zu diagnosticiren; denn auch die von vielen Beobachtern (Veit, Berliner klinische Wochenschrift 1876, 41, 42) als für den Anfang der Krankheit pathognomischen, nervösen Symptome: Reizbarkeit, Schlaflosigkeit, vor Allem Kopfschmerzen fehlen einerseits in vielen Fällen, andererseits sind sie auch Vorboten und Zeichen von vielen anderen, den Organismus treffenden Krankheiten, z. B. Nephritis, Gicht. Das frühe Erkennen der Krankheit hat aber eine nicht zu unterschätzende Wichtigkeit sowohl für die Therapie, als auch für die Forschung, die mit Herbeiziehung des ganzen, grossen Materials der Privatpraxis aus diesen Anfangsstadien oder einfachen Formen des Diabetes mellitus manches Moment für die Theorie — und vielleicht auch für die Prophylaxe — der Krankheit gewinnen wird.

Aus diesen Gründen und um die relative Häufigkeit derartiger Fälle zu zeigen, führen wir in Folgendem einige Krankengeschichten an, die noch das Gemeinsame haben, dass Verdauungsstörungen*), die ja von einigen Forschern mit als Ursache des Diabetes angesehen werden, in den Vordergrund der Symptome treten.

I.

Frau B., 45 Jahre alt, ist stets gesund gewesen, nur quält sie ein bisweilen auftretender Husten, zu dem Kurzathmigkeit hinzutritt. Seit einigen Wochen klagt Patientin über Verdauungsbeschwerden, die sich durch Appetitlosigkeit und saures Aufstossen äussern; auch besteht eine ziemlich hartnäckige Stuhlverstopfung. Dabei ist der Schlaf etwas gestört. Der Durst ist nicht vermehrt.

*) Ueber die Beziehungen derselben zum Diabetes mellitus folgen einige Bemerkungen unten.

Status praesens: Zunge der Patientin stark belegt. Der Athem ist nicht foetid. Am Rumpf ist der Panniculus adiposus gut erhalten. Die Untersuchung des Abdomens zeigt das Epigastrium etwas aufgetrieben und auf Druck empfindlich. Die sonstigen Verhältnisse am Abdomen sind normal. Die Percussion des Herzens und der Lunge ergiebt nichts Abnormes, die Auscultation an verschiedenen Stellen des Thorax pfeifende und schnurrende Geräusche.

Die Probe des früh in der Sprechstunde frisch gelassenen Urins zeigt bei der Heller'schen Kaliprobe eine ziemlich starke Braunfärbung, bei Untersuchung mit Fehling'scher Lösung eine starke Ausfällung von Kupferoxydul. Die spätere Bestimmung des Procentgehalts an Zucker ergiebt 0,9 %. Die Ordination bestand in acid. hydrochlor. 5,0, Tinct. amar. 10,0; 3 × tgl. 15 Tropfen; wegen der Stuhlverstopfung früh morgens einen Kaffeelöffel Karlsbader Salz in einem Glase lauen Wassers.

Als Patientin, der es aufgegeben worden war, eine Probe der 24stündigen Urinmenge mitzubringen, nach 5 Tagen wiederkommt, ist der Stuhlgang regulirt, die Appetitlosigkeit verschwunden, ebenso die Druckempfindlichkeit. Die Lungensymptome sind unverändert. Die ca. 1400 Cc. in 24 Stunden betragende Urinmenge hat ein spezifisches Gewicht von 1015 und zeigt eine ganz geringe Reduktion (aber nicht Ausfällung) von Kupferoxydul und keine deutliche Verfärbung mit Kalilauge.

Es wird der Patientin gestattet, bei mässiger Körperbewegung alle Speisen zu essen; die Salzsäure wird weiter verordnet, das Karlsbader Salz wird weggelassen.

Nach weiteren 8 Tagen befindet sich Patientin vollständig wohl. Der Urin ist völlig frei von Zucker, die 24stündige Urinmenge schwankt zwischen 1300 und 1700 Cc. Das spezifische Gewicht beträgt 1014.

Seitdem ist Patientin, die sich in ihrer Nahrung keine Beschränkung auferlegt, bis auf ihren Bronchialkatarrh gesund.

II.

Herr M., 65 Jahre alt, macht sich viel körperliche Bewegung, ohne indess angestrengt thätig zu sein, war früher stets gesund. Seit einigen Wochen klagt er über ein eigenthümliches allgemeines Unbehagen, sein Appetit ist sehr gestört, namentlich hat er gegen Fleisch Widerwillen. Er leidet ferner an Stuhlverstopfung und bemerkt ab und zu Flimmern vor den Augen. Polydipsie nicht vorhanden.

Status praesens. Patient ist ein grosser, hagerer Mann mit kräftiger Muskulatur. Seine Zunge ist dick weiss belegt, Athem etwas foetid. Die nähere Untersuchung ergiebt: Leib nicht aufgetrieben, eine Lebervergrösserung nicht nachweisbar, Druck auf dem Epigastrium nicht schmerzhaft, die regio iliaca dextra gedämpfter als die sinistra. Am Circulationsapparat findet sich eine leichte Verkalkung der Radialis; zweiter Aortenton etwas laut; Lungen ohne nachweisbare Veränderung. Die Untersuchung der frischen Urinprobe ergiebt einen dunkelgelben, klaren Urin mit einem spezifischen Gewicht von 1020 und einer deutlichen Zuckerreaktion bei Anwendung der Heller'schen Kaliprobe und der Fehling'schen Lösung. Der Prozentgehalt an Zucker ist 1 %.

Die Ordination beschränkt sich auf die Anordnung fleissiger Bewegung, den Gebrauch von Biliner Sauerbrunnen und gegen die Stuhlverstopfung Pillen von Rheum. Nach 8 Tagen sind alle Beschwerden des Patienten verschwunden. Die 24stündige Urinmenge beträgt 1500. Das spezifische Gewicht 1017. In der der 24stündigen Menge entnommenen Urinprobe ist kein Zucker nachweisbar.

Auch fernerhin ist Patient gesund geblieben.

III.

Herr Z., 62 Jahr alt, ist ziemlich angestrengt thätig als Inspector eines grossen Etablissements, war früher stets gesund. Seit 6—8 Wochen klagt er über allgemeine Mattigkeit, leichte Ermüdbarkeit, ziehende Schmerzen in den Beinen, daneben über Verdauungsbeschwerden, die sich in saurem Aufstossen, Aufgetriebenheit des Leibes, Verstopfung abwechselnd mit Diarrhoe äussern.

Status praesens. Sehr muskulöser, hagerer Mann. Zunge dick weissbelegt, Athem foetid und sauer. Zahnfleisch leicht geschwellt. Am Abdomen ergiebt die Untersuchung eine Schmerzhaftigkeit des Epigastriums auf leichten Druck. Die Leber erscheint nicht vergrössert, doch wird Druck am rechten Hypochondrium schmerzhaft empfunden. Die regio iliaca sinistra giebt gedämpfteren Percussionsschall als die dextra. Herz und Lungen ohne nachweisbare Veränderungen.

Die Probe des frischen Urins, der sehr dunkel ist, ergiebt ein specifisches Gewicht von 1021, saure Reaktion und eine sehr starke Reaktion auf Zucker nach beiden erwähnten Zuckerproben. Der Gehalt ist 1,25%.

Die Therapie besteht in Verordnung von Priessnitz'schen Umschlägen auf den Leib und folgender Arzenei: Infus rad. Rhei 8,0 : 150,0 Acid. hydrochlor. 2,0 2stündlich 1 Esslöffel.

Nach 14 Tagen befindet sich Patient wieder völlig wohl; seine Verdauung ist normal. Die 24stündige Urinmenge soll nur 1350 Cc. betragen. Das specifische Gewicht ist 1015. Zucker lässt sich nicht mehr nachweisen.

Seitdem ist Patient stets gesund.

IV.

Herr B., 31 Jahr alt, hat eine vorzugsweise geistige Beschäftigung, macht sich aber genügend körperliche Bewegung. Er war früher nie krank. Seit einigen Monaten klagt er über allgemeine Verstimmung und Unbehagen, das zum grossen Theile von Störungen der Verdauung abhängt. Sein Appetit ist zwar ziemlich stark, allein sein Stuhlgang unregelmässig, Verstopfung abwechselnd mit starken Diarrhöen; häufig wird er von Kolikschmerzen befallen, die vom Epigastrium beginnend nach dem untern Theil des Abdomens ausstrahlen. Auch sein Schlaf ist durch besonders in der Nacht auftretendes Kollern und Poltern im Leibe gestört. In der vorangegangenen Nacht wurde Patient, nachdem er am Abend vorher eine Flasche Wein getrunken hatte, von einem heftigen Kolikanfall mit Diarrhoe befallen.

Status praesens. Ziemlich gut genährter Mann mit mässigem Fettpolster. Muskulatur nicht sehr entwickelt.

Zunge leicht belegt, Athem nicht foetid. An der vena jugularis hört man ein leichtes Sausen. Die Untersuchung des Herzens und der Lunge ergiebt einen negativen Befund. Das Abdomen ist etwas aufgetrieben, bei Druck fühlt man Gurren. Der processus xiphoideus ist auf Druck schmerzhaft und ebenso die regio iliaca dextra.

Der Urin des Patienten, der einige Stunden vorher etwas Kaffee und Weissbrod genossen hatte, ist sehr dunkel, sein specifisches Gewicht beträgt 1023. Die Probe mit Fehlingscher Lösung zeigt sehr deutliche Ausfällung des Kupferoxyduls, die Bestimmung des Prozentgehalts ergiebt über 1% Zucker.

Therapie. Patient erhält täglich Abends 2 Rheum-Pillen; ferner Kalii brom. 15,0, Tinct. amar. 10,0, Aq. dest. 150,0. 2 × tägl. 1 Esslöffel.

Nach 2 Tagen, in denen Patient sich leidlich befand und, wie er angiebt, aus Furcht vor dem ihm mitgetheilten Zuckerbefund sehr diät gelebt hat, beträgt die Urinmenge 1500. Der Urin ist sehr hell und enthält keine Spur von Zucker. Die später noch öfter gesammelte 24stündige Urinmenge, die an anderer Stelle untersucht wurde, soll nie 1400 Cc. überschritten und nie Zucker enthalten haben. Doch muss Patient in der Nacht ein Mal Urin entleeren. Nach einer abermaligen vorübergehenden Attake von Kolik und Diarrhoe hat sich sein Befinden unter kalten Abreibungen und Zimmergymnastik bis jetzt normal gestaltet. Sein Urin ist zuckerfrei geblieben.

V.

Bei diesem Falle handelt es sich um eine ziemlich corpulente Frau, die, früher gesund, unter ähnlichen Erscheinungen, wie in den vorher angeführten Fällen, unter gastrischen Störungen und hartnäckiger Stuhlverstopfung in ihrer Ernährung heruntergekommen war. Auch hier fehlte die Polyurie und Polydipsie; die Urinuntersuchung ergab einen Gehalt von fast 1% Zucker.

Auch hier gingen unter einer einfachen Diät und Stuhl-

regulirung sämmtliche Krankheits-Erscheinungen zurück und der Zuckergehalt verschwand.

Sämmtliche 5 Fälle gelangten in dem Zeitraum vor $2^1/_2$ Jahren bis vor $4^1/_2$ Monaten zur Behandlung.

Wenn wir die angeführten Fälle miteinander vergleichen, so sehen wir die Uebereinstimmung in dem ganzen Verlaufe. Zunächst traten gastrische Symptome in den Vordergrund, an sie schlossen sich dann Störungen von Seiten des Darmtractus, namentlich hartnäckige Stuhlverstopfung; zu gleicher Zeit machten sich allgemeine nervöse Alterationen geltend. Irgend ein ausgesprochenes Symptom, das sonst für Diabetes pathognostisch ist, fehlte. Nach einiger Zeit verschwand dann die nicht erhebliche Zuckerausscheidung unter gleichzeitiger Besserung des ganzen Befindens.

Ob die Besserung eine nachhaltige bleiben wird, lässt sich gemäss unseren früheren Ausführungen und unter Hinweisung auf den von Seegen mitgetheilten Fall dahin entscheiden, dass wohl früher oder später eine abermalige Zuckerausscheidung auftreten wird, die dann zu allen den bekannten Consumptions-Erscheinungen führt.

Wichtiger ist eine zweite Frage, die sich bei der Betrachtung der Fälle sofort aufwirft, nämlich die nach dem Zusammenhange der Verdauungsstörungen mit der Zuckerausscheidung. Eine Beziehung muss jedenfalls vorhanden sein, da wir die gastrischen Erscheinungen, die bei allen Fällen so sehr in den Vordergrund treten, doch nicht als zufällige Complicationen betrachten können. Es kann sich dann blos um 2 Möglichkeiten handeln: entweder ist die Verdauungsstörung die Ursache oder die Folge der Zuckerbildung.

Dass sie die Ursache sein könnte, ist nach der Eingangs kurz erwähnten Theorie Senators, der gewisse Anomalien der Darmthätigkeit als Nebenquelle der Zuckerbildung auffasst, wohl einleuchtend. Er erörtert nämlich, wie oben berührt wurde, die Frage, ob nicht durch mangelhafte Umwandlung des mit der Nahrung eingeführten Zuckers zu Milchsäure, oder dadurch, dass die Bedingungen für die

Zuckerresorption besonders günstige sind, mehr Zucker als gewöhnlich in den Kreislauf aufgenommen und im Harn zur Ausscheidung kommen könnte. Leube, der wohl die Gründe, die Senator dafür anführt, anerkennt, macht dazu die Bemerkung: „Ich kann mir nicht verhehlen, dass diese Veränderung der Resorptions- und Zersetzungsvorgänge im Intestinalkanal doch bei Erkrankungen desselben da und dort hervortreten müsste, während ich doch trotz reicher Erfahrung in Magen- und Darmkrankheiten keinen einzigen Fall beobachtet habe, in welchem die Digestionskrankheit mit Zuckerabscheidung verbunden gewesen oder in einen Diabetes übergegangen wäre.“ Wir schliessen uns dem Einwande Leube's an. Denn wenn wir auch mit Rücksicht auf unsere obigen Fälle die Behauptung Leube's in Betreff der Coïncidenz von Zuckerabscheidung mit Verdauungsstörungen ein wenig einschränken müssen, so müsste doch jedenfalls, wenn die Verdauungsstörung die Ursache wäre, bei der Häufigkeit derartiger Leiden die Zuckerabscheidung viel häufiger vorkommen, als es in der That der Fall ist; vor allem aber müsste dies für schwere Magenleiden, wie Magenerweiterung, am meisten zutreffen.

Man könnte nun ferner die rasche Besserung der Wirkung der eingeschlagenen Therapie, die ja gegen die Magen-Darmsymptome gerichtet war, zuschreiben und daraus den Schluss ziehen, dass die gestörte Verdauung die Ursache des Zuckers gewesen sei. Allein wenn wir erwägen, wie wenig eingreifend die Therapie gegenüber diesen mehrere Wochen, ja Monate bestandenen Verdauungsstörungen war, die auch zum Theil schon vorher ohne Erfolg einer Behandlung unterworfen worden waren, so können wir uns nicht verhehlen, dass die eingeschlagenen Maassregeln wohl nur einen geringen Einfluss auf den Verlauf gehabt haben. Ja, wir müssen grade aus dieser trotz der indifferenten Therapie so schnell eingetretenen Besserung der Magensymptome den Schluss ziehen, dass eine andere Ursache vorliegen müsse, die den guten und schnellen Verlauf herbeigeführt habe.

Als diese Ursache betrachten wir das Verschwinden der

Zuckerabscheidung und finden darin nur eine Stütze unserer Auffassung über die Beziehung der Digestionanomalie zur Zuckerausscheidung, nämlich der Auffassung, dass dieselbe Stoffwechselanomalie, die der Zuckerausscheidung zu Grunde liege, auch die Störung in der Verdauung herbeiführe. Wir folgen hierin der Ansicht Rosenbach's, wie sie in seiner Abhandlung „Zur Lehre von der Albuminurie (Zeitschrift für klinische Medizin, Bd. VI. Hft. 3.) auseinandergesetzt ist. Nachdem er mehrere Arten vorübergehender Albuminurie erwähnt hat, wendet er sich zu folgender: „Bei einer Reihe von jugendlichen Individuen im Alter von 12—16 Jahren, die blass und anämisch aussahen und häufig an gewissen Störungen von Seiten des Verdauungsapparates laborirten, haben wir eine über verhältnissmässig lange Zeiträume sich erstreckende, bald schwächer, bald stärker auftretende, oft intermittirende Eiweissausscheidung beobachtet, ohne dass sich je eine auffallende Veränderung der Urinmenge oder körperliche Bestandtheile im Urin gezeigt hätten. Die Erscheinungen von Seiten des Digestionstractus bestanden in intercurrenten Diarrhoeen, in zeitweiliger Dyspepsie, sowie in Erbrechen, welches sich gewöhnlich an die Mahlzeit anschloss. Der Kräftezustand unserer Patienten, unter welchen sich Knaben und Mädchen befanden, war meist ein ganz guter, so dass in keinem Falle die gewohnte Thätigkeit unterbrochen zu werden brauchte; nur direct im Anschlusse an die geschilderten Beschwerden zeigten sich kurz dauernde Schwächezustände. Die Untersuchung der Brust- und Bauchorgane wies in keinem Falle Abnormitäten nach; nie trat markirtes Oedem auf.

Der Verlauf der Fälle war ein sehr günstiger, denn in allen unseren Beobachtungen erfolgte völlige Genesung, sodass die Patienten frei von Albuminurie und gastrischen Beschwerden ein gesundes frisches Aussehen darboten.“

Nach einer längeren Begründung, weshalb nicht anzunehmen sei, dass hier der Albuminurie eine Nephritis oder eine Störung im Circulationsapparat zu Grunde liege, versucht Rosenbach die Albuminurie und die Verdauungsstörung

in Beziehung zu bringen, jedoch nicht in dem Sinne, dass die eine die Ursache der andern sei, sondern er fährt folgendermassen fort: „Uns scheint es möglich, alle Erscheinungen als gleichzeitige Effekte einer veränderten Blutbeschaffenheit anzusehen und zwar in der schon oben angedeuteten Weise, dass die anscheinend pathologischen Symptome nicht von einer Schädigung der betreffenden Apparate durch das abnorm beschaffene Blut, sondern nur von einer den veränderten Blutverhältnissen angepassten, zweckmässig abgeänderten aktiven Arbeitsleistung der Organe abhängen. Bekanntlich beeinflusst die Beschaffenheit des Blutes die Neuaufnahme und Assimilation der zur Ernährung des Körpers dienenden Stoffe in hohem Maasse, so dass bei einem bestimmten Gehalte des Blutes oder der Gewebe an einer gewissen Substanz, also bei einem bestimmten Grade der Sättigung des Organismus durch einen prompt wirkenden Regulationsmechanismus der weiteren Anhäufung des betreffenden Stoffes im Körper vorgebeugt wird. Gewöhnlich wird in einem solchen Falle wegen des Gefühls der Sättigung Nichts mehr eingeführt; falls dies aber trotzdem geschieht, so findet entweder keine Resorption statt und es gelangen die Ingesta nach längerem Verweilen im Darmkanal durch Diarrhoe und Erbrechen zur Ausscheidung, oder es werden bei stattfindender Aufsaugung die aufgenommenen Bestandtheile, nicht assimilirt, durch die Nieren aus dem Körper herausbefördert. So kann z. B. die schnelle Wasserausscheidung nach der, nicht durch Durst bedingten Aufnahme grösserer Flüssigkeitsmengen und wohl auch die Albuminurie nach sehr reichlicher Ingestion eiweisshaltiger Substanzen als Effekt der Ueberladung des Blutes mit diesen Stoffen aufgefasst werden. — Aehnlich liegen die Verhältnisse, wenn in Folge von Stoffwechselveränderungen das Blut mit gewissen Bestandtheilen überschwemmt oder wenn seine Fähigkeit gewisse Stoffe zu binden, herabgesetzt wird. Auch in diesem Falle werden die aufnehmenden und abgebenden Organe, so lange sie intakt bleiben, durch Verminderung oder Steigerung ihrer Thätigkeit darauf hinwirken, dass die

im Blute überschüssigen (nicht gebundenen) Stoffe nicht nur nicht vermehrt, sondern auf ihr Minimum reducirt werden."

Wenn wir diese Betrachtungen auf unsere Fälle anwenden, so haben wir die einfache Erklärung der Coïncidenz der Zuckerabscheidung und der Digestionsanomalie. Durch irgend welche Stoffwechselveränderung — welche, lassen wir unerörtert — kommt es zu einer relativen Anhäufung von Zucker im Blute. Als deren Folge tritt einerseits die Zuckerabscheidung durch den Urin auf, andrerseits eine erschwerte Resorption von Zucker und Kohlehydraten überhaupt von Seiten des Darms. Dadurch kommt es zu einer Ueberfüllung des Intestinalkanals mit nicht resorbirbaren Stoffen, deren Reiz nun Störungen in der Verdauung und in der normalen Funktion des Darms zur Folge hat. Die von uns angewandte Therapie, deren Hauptwerth in der Darreichung von Abführmitteln bestand, hat also insofern einen Einfluss auf den Verlauf, als durch sie einerseits eine Anhäufung derartiger nicht resorbirbarer Stoffe verhindert wurde, andererseits eine grössere Ausnutzung der eingenommenen Kohlehydrate, also eine Vermehrung des Zuckers im Blute unmöglich gemacht wurde. Auf diese Weise ist wohl auch ein Theil der günstigen Wirkung des Karlsbader Wassers auf den Verlauf des Diabetes zu erklären.

Wir schliessen hier noch einen Fall an, der dadurch praktisch wichtig ist, dass in seinem Verlaufe vollständige Intermissionen der Zuckerausscheidung auftreten, was zu diagnostischen Irrthümern Anlass geben kann. Der Erste, der darauf hingewiesen hat, dass derartige Intermissionen vorkommen, war M. Traube. Seitdem haben sich die Beobachtungen so gehäuft, dass es heutzutage für eine unerlässliche Bedingung gelten muss, in allen Fällen, wo wir ein definitives Urtheil abgeben wollen, die 24stündige Urinmenge, oder, wo dies nicht angeht, den Urin zu einer Zeit

zu untersuchen, in welcher erfahrungsgemäss die grösste Zuckerausscheidung vorhanden ist, das ist: einige Stunden nach einer an Amylaceen reichen Mahlzeit. Jedenfalls ist der Morgenurin für eine Zuckeruntersuchung am wenigsten geeignet.

Herr Sch., 43 Jahr alt, war früher stets gesund. Er trinkt viel Bier und hat eine körperlich anstrengende Thätigkeit. Seit einiger Zeit fühlt er sich schlaff und abgeschlagen, ermüdet leicht und schläft sehr schlecht, zumal er in der Nacht öfter Urin lassen muss. In der letzten Zeit leidet er an Appetitlosigkeit und im Gegensatz zu früher an starkem Widerwillen gegen Fleisch. Daneben besteht starkes Aufstossen und hartnäckige Obstipation.

Status praesens. Patient ist ein sehr kräftiger muskulöser Mann, mit starkem Panniculus adiposus versehen. Seine Zunge ist dick belegt. Beim Oeffnen des Mundes entströmt demselben ein aromatischer Geruch.

Die Untersuchung der Lunge ergiebt ein mässiges Emphysem, die des Herzens nichts Abnormes. Die Leber ist 4 Finger breit unter dem Rippenbogeu deutlich fühlbar, jedoch nicht schmerzhaft; das Epigastrium auf Druck empfindlich. Bei der Percussion erscheint die regio iliaca dextra gedämpft, die sinistra tympanitisch.

Der Urin der ersten Probe ist ziemlich dunkel, hat ein spezifisches Gewicht von 1030 und einen Zuckergehalt von 4%.

Der Patient erhält tageweise abwechselnd Rheum und Karlsbader Salz, daneben Decoctum Chinae mit Acid. muriaticum. Das Bier wird ihm bis auf 1 Seidel täglich entzogen und der Genuss von Amylaceen eingeschränkt. Nach 8 Tagen fühlt sich Patient wohler, sein Stuhlgang ist regelmässig. Die 24stündige Urinmenge beträgt 2100 Cc. Der Urin ist dunkelgelb, hat ein spezifisches Gewicht von 1023 und 2% Zucker. Patient fährt nun weitere 14 Tage in der Diät fort und hat nach diesem Zeitraume nur noch 1700—1800 Cc. tägliche Urinmenge mit einem spezifischen Gewicht von 1020 und ca. 0,5% Zucker.

Es werden nun die täglichen Abführmittel ausgesetzt und nur bei eintretender Stuhlverstopfung gegeben. Ausserdem werden 2 Glas Bier gestattet. Im weiteren Verlaufe zeigt sich nun, dass der Morgenurin absolut frei von Zucker war, während sich in der täglichen Gesammtquantität bei einem spezifischen Gewicht von 1020 — 1021 noch immer ca. 0,5 % fand. Bei genauerer Prüfung dieser Erscheinung stellte es sich heraus, dass der Urin des Patienten bis Nachmittag 3 oder 4 Uhr frei von Zucker blieb; von da ab stieg die Zuckermenge einige Stunden hindurch an bis über 2 %, um bis zum Abend wieder vollständig zu verschwinden, sodass der Nachturin völlig zuckerfrei war.

Es liegt also hier ein ausgesprochener Fall von Diabetes mellitus vor, bei dem man auf eine vollständige Heilung hätte schliessen können, wenn nur der Morgenurin untersucht worden wäre. Uebrigens besteht in solchen Fällen, wie Rosenbach in seinen Vorlesungen bemerkt, doch eine enorme Vermehrung des spezifischen Gewichts als ein Zeichen, dass auch beim Cessiren der Zuckerausscheidung ein Zerfall von Körperbestandtheilen in erhöhtem Maasse stattfindet.

II.

Ueber Asthma diabeticum.

In Folgendem wollen wir auf Grund zweier Beobachtungen Anlass nehmen, einige Bemerkungen über die Beziehungen von Asthma zum Diabetes mellitus zu machen. Wir theilen zunächst die Fälle mit:

1.

Frau U., 54 Jahre alt, klagt seit langer Zeit über Heisshunger, Polyurie, Durst, Schwäche in den Muskeln, rheumatische Schmerzen im Nacken und in den Beinen und über Verstopfung. Die eigentliche Veranlassung einen Arzt zu consultiren, gab ihr jedoch erst folgende Erscheinung: Namentlich im Anschluss an das Mittagbrot wird Patientin von einer heftigen Athemnoth befallen, die mit einem Gefühl der Beängstigung und Druck in der Magengegend einhergeht. Nach 1—2 Stunden verschwinden diese Beschwerden allmälig, so dass sie in der Zwischenzeit bis zum nächsten Anfall nichts von Athemnoth verspürt. Diese Anfälle wiederholen sich ziemlich häufig und, wie schon erwähnt, vorzugsweise nach der Mahlzeit. Herzerscheinungen sollen während der Anfälle stets gefehlt haben.

Status praesens: Ziemlich corpulente Frau. Gesichtsfarbe blass, nicht cyanotisch. Die Untersuchung der Lungen ergiebt nichts Abnormes. Spitzenstoss mittelkräftig, im fünften Intercostalraum, etwas einwärts von der Mammillarlinie. Puls mittelvoll, nicht gespannt. Herzdämpfung nicht verbreitert, am unteren Theil des Stermum sehr intensiv. Herztöne rein und laut.

Am Abdomen zeigt sich der Magen durch Gas stark aufgetrieben. Leber 2 Finger breit unter den Rippenbogen fühlbar. Sonst Alles normal. Die Probe des frischen Urins zeigt ein spezifisches Gewicht von 1028 und 4% Zucker. Die später untersuchten Urinmengen betragen in 24 Stunden 2000—3000 Cc., das specifische Gewicht ist mindestens 1025, Zuckergehalt über 3%.

Therapie: Es wird zunächst der Stuhlgang regulirt durch Rheumpillen. Was die Athemnoth anlangt, so wird der Patientin aufgegeben, mit ihren Mahlzeiten nie so lange zu warten, bis Heisshunger eintritt, sondern in kurzen Intervallen kleinere Quantitäten Nahrung zu sich zu nehmen. Als Patientin nach einiger Zeit wiederkommt, klagt sie nicht mehr über das Gefühl des Heisshungers und die Athemnothanfälle sind auch beseitigt.

2.

Herr M., 39 Jahre alt, führt eine ruhige Lebensweise, ohne aufregende Beschäftigung, will in letzter Zeit etwas fetter geworden sein. Er klagt über ziemlich häufigen Harndrang und rheumatische Nackenschmerzen, ferner über ein lästiges Gefühl des Heisshungers, das durch verhältnissmässig geringe Nahrungszufuhr gebessert wird, vor Allem aber über eigenthümliche, anfallsweise auftretende Athembeschwerden, die nicht von starker Körperbewegung herrührten, da er z. B. Treppen ganz gut steigen kann. Es bestehe dabei ein Gefühl von Zusammenziehung im Epigastrium. Auf näheres Befragen giebt er an, dass diese Anfälle am häufigsten nach dem Mittag- oder Abendbrot aufträten.

Status praesens: Patient ist ein ziemlich blühend aussehender Mann, am Abdomen mit starkem panniculus adiposus versehen. Weder am Respirations- noch Circulationsapparat sind irgend welche Anomalieen nachweisbar. Druck in der regio epigastrica wird nicht schmerzhaft empfunden. Bei Succussion hört man ein leichtes Plätschern. Sonstige Verhältnisse am Abdomen normal. Die Probe des frischen

Urins ist hellgelb, hat ein spezifisches Gewicht von 1027 und reichlichen Zuckergehalt. Der 24stündige Urin beträgt 2500 Cc. und zeigt 3,5% Zucker.

Therapie: Es werden dem Patienten kalte Abreibungen und der Gebrauch des künstlichen Karlsbader Salzes nebst regelmässiger Körperbewegung anempfohlen. Ferner wird ihm eingeschärft, kleine aber häufige Mahlzeiten zu nehmen, auch wenn kein Hungergefühl vorhanden ist, und sich nach der Mittagmahlzeit Bewegung zu machen. Der Genuss von Brot und Kartoffeln, von denen Patient sehr grosse Quantitäten zu sich zu nehmen pflegt, wird eingeschränkt.

Patient fühlt sich unter diesem Regime sehr wohl. Die asthmatischen Anfälle haben sich nur selten und — wie es scheint — nur im Anschluss an die Aufnahme grosser Nahrungsmengen wiederholt. Der Zuckergehalt des Urins ist 2,5—3%.

Es liegen hier also 2 Fälle von ziemlich schwerem Diabetes mellitus vor, deren Verlauf durch eine anfallsweise auftretende Dyspnoe ausgezeichnet ist. Bevor wir versuchen, eine Erklärung dieser asthmatischen Frscheinung abzugeben, wollen wir die Ansichten der Autoren über die Beziehung derselben zum Diabetes mellitus anführen.

Der Erste, der darüber Mittheilung machte, war Kussmaul (Deutsches Archiv für klinische Medicin 1874, Bd. 14) und zwar auf Grund der Beobachtung von 3 Diabetikern, die unter den Erscheinungen »einer eigenthümlichen, einem komatösen Zustande vorausgehenden und ihn dann begleitenden Dyspnoe« starben. Er setzt hinzu, er sei der Meinung, »dass es sich hier um eine wenig beachtete Ausgangsform des Diabetes mellitus handle, die mit den tiefen, dem Diabetes mellitus zu Grunde liegenden Störungen des organischen Haushalts im Zusammenhang stehe. Kussmaul führt die Dyspnoe auf die Intoxication mit einem nicht näher bekannten Agens zurück.

Später machte Schmitz (Berliner klinische Wochenschrift 1876, No. 5) auf gewisse, nach längerem Bestehen des Diabetes auftretende Erscheinungen aufmerksam, die in Kurzathmigkeit, Schwindel, Benommenheit des Kopfes, Ohnmachten, Erbrechen bestehen und durch körperliche Anstrengungen hervorgerufen werden. Schmitz sieht den Grund dieser Erscheinungen in einer Erschlaffung der Herzthätigkeit, wie sie bei Diabetes häufig aufträte und wie sie in seinen Fällen auch objektiv nachweisbar war.

Einen ähnlichen Symptomencomplex als den eben geschilderten beschreibt Leyden in einem »Asthma und Diabetes mellitus« betitelten Aufsatze (Zeitschrift für klinische Medicin 1881, Bd. 3) und zwar folgendermassen: Die asthmatischen Erscheinungen, welche den Typus des cardialen Asthma haben, d. h. in Anfällen von Dyspnoe mit Herzklopfen und Herzschwäche einhergehen, treten mitunter schon frühzeitig auf in einem Stadium des Diabetes, wo derselbe weder durch seine Dauer noch durch seine Intensität besonders vorgerückt erscheint. Sie beginnen plötzlich oder allmälig, entwickeln sich zu grosser, besorgnisserregender Heftigkeit; die Anfälle erscheinen des Nachts oder am Tage, gewöhnlich mehrmals täglich, so dass der Patient sich aufrichten muss; er ist von Angst geplagt. Auf der Brust besteht ein Gefühl von Beklemmung, ohne eigentlichen Schmerz oder gar Ausstrahlung in die Schulter. Der Puls ist abnorm frequent, mitunter unregelmässig, gewöhnlich von abnorm geringer Spannung, zuweilen von guter Beschaffenheit.

Veranlasst würden sie am häufigsten durch psychische Erregungen. Die Ursache ihrer Entstehung ist nach Leyden Herzschwäche. Bei 2 Autopsien wurden auch Herzaffektionen gefunden, einmal eine Myocarditis, ein zweites Mal Dilatation des linken Ventrikels.

Diese Fälle stimmen mit unseren Beobachtungen insofern nicht überein, als bei letzteren kein Symptom vorhanden ist, das auf eine Herzaffektion schliessen lässt. Indess gehören unserer Auffassung nach alle diese Fälle zusammen, da die letzte Ursache ihrer Entstehung im Diabetes mellitus selbst

zu suchen ist, und zwar haben wir folgende Anschauung darüber: Die schwere Stoffwechselveränderung des Diabetes mellitus äussert sich auch darin, dass die Eigenschaft des Blutes resp. der Gewebe Sauerstoff aufzunehmen und zu binden, herabgesetzt wird (Pettenkofer und Voit). Durch diesen Sauerstoffmangel wird aber ein Reiz auf das Athmungscentrum ausgeübt, der die Dyspnoe hervorruft. Bevor sich der Einfluss dieses Sauerstoffmangels auf den ganzen Organismus äussert, können unter demselben aber auch einzelne Organe des Körpers in ihrer Ernährung leiden. So zeigte sich in den erwähnten Fällen der Einfluss auf das Herz. Dadurch werden die Erscheinungen der Herzschwäche hervorgerufen und die Herzsymptome treten bei den Anfällen in den Vordergrund.

Unseren Fällen ist jedoch noch die Art des Auftretens der Dyspnoe im Anschluss an die Hauptmahlzeiten eigenthümlich, und der Gedanke liegt nahe, dass zwischen diesen Anfällen und der Nahrungsaufnahme eine Beziehung bestehe, zumal auch bei gesunden Personen nach einer reichlichen Mahlzeit ähnliche Erscheinungen, wie die oben geschilderten, nur in schwächerem Grade auftreten.

Zunächst könnte man die durch die Aufnahme grosser Nahrungsmengen etwa entstehende Raumbeschränkung als Ursache der Dyspnoe auffassen; allein da dies nur bei einer bedeutenden Ausdehnung des Magens in Betracht kommen könnte, so müsste auch in anfallsfreien Zeiten eine Dilatation des Magens nachzuweisen sein.

Es liegen für die Erklärung jedoch noch zwei andere Möglichkeiten vor, zwischen denen wir uns nicht entscheiden wollen, weil wahrscheinlich Beide Faktoren für die Entstehung der Dyspnoe sind.

Die Dyspnoe kann erstens aufgefasst werden als Folge einer reflektorischen Erregung des Athmungscentrums resp. des nervus vagus. In einem »Asthma dyspepticum« betitelten Aufsatze (Berliner klinische Wochenschrift 1876 No. 18.) theilt Henoch mehrere bei Kindern beobachtete

Fälle mit, bei denen die Reizung des Magens durch schwer verdauliche Ingesta einen eigenthümlichen Symptomencomplex: sehr frequente Respiration, kleinen Puls, Blässe und Kühle der Extremitäten, Cyanose der Lippen zur Folge hatte. Experimentell war die Thatsache durch Mayer und Pribram, welche nach mechanischer Reizung der Magenwand Steigerung des arteriellen Druckes eintreten sahen, schon bekannt. Auch Rosenbach (Deutsche med. Wochenschrift 1879 No. 42, 43.) theilt Fälle mit, die auf dieselbe Ursache zurückzuführen sind, indem bei jungen Leuten nach gewissen Diätfehlern nervöse Erscheinungen, wie Luftmangel, Herzklopfen, Arythmie u. s. w. auftreten.

Dies Alles spräche ja sehr für eine Entstehung der Dyspnoe durch Reizung der centripetalen Vagusfasern von der Magenschleimhaut aus und zwar in Folge übergrosser Nahrungsmengen.

Allein wir möchten hier noch auf eine zweite Erklärung aufmerksam machen, die von ganz anderen Gesichtspunkten ausgeht. Wir haben schon oben erwähnt, dass sich bei gesunden Menschen nach einer reichlichen Mahlzeit ein Gefühl der Ermüdung und Beklemmung, sowie eine erschwerte Respiration geltend mache. Dies führte zur Vermuthung, dass vielleicht die Resorption gewisser Nahrungsbestandtheile derartige Erscheinungen bewirken könne. Dahin gehende Experimente lehrten auch bald, dass das Kreisen grösserer Peptonmengen im Blute, wie es ja nach einer reichlichen Mahlzeit zu vermuthen ist, einen ähnlichen Symptomencomplex, als den geschilderten zur Folge habe, dass also die Peptone in grosser Menge als ein Gift aufzufassen seien. Hier beim Diabetes liegen nun alle Bedingungen für ein Zustandekommen der Dyspnoe auf dieser Basis vor. Durch das abnorme Hungergefühl wird eine reichliche Nahrungsaufnahme und damit die Resorption grosser Peptonmengen veranlasst. Dass die asthmatischen Erscheinungen beim Diabetes in einem stärkeren Grade auftreten, kann man aber leicht daraus erklären, dass die ohnehin veränderte Blutbeschaffenheit die als leichte Intoxication

aufzufassende Peptonwirkung in erhöhtem Maasse hervortreten lässt.

Rekapituliren wir noch einmal kurz die Möglichkeiten, die für die Entstehung des Asthma bei Diabetes in Betracht kommen:

1. kann dadurch, dass beim Diabetes die Fähigkeit der Gewebe, Sauerstoff zu binden, herabgesetzt ist, also durch den daraus resultirenden Sauerstoffmangel ein Reiz auf das Athmungscentrum ausgeübt werden, der zur Dyspnoe führt;

2. können unter der schweren Stoffwechselanomalie einzelne Organe in der Ernährung leiden, z. B. das Herz, wodurch dann unter den asthmatischen Erscheinungen cardiale Symptome in den Vordergrund treten;

3. kann eine Reizung des vagus vom Magen aus reflektorisch Dyspnoe hervorrufen; und

4. können durch eine Ueberschwemmung des Blutes mit Peptonen asthmatische Erscheinungen bewirkt werden.

Lebenslauf.

Verfasser, geboren am 30. November 1858 zu Tarnowitz, Reg.-Bez. Oppeln, Sohn des verstorbenen Buchhalters M. Freund, besuchte das Gymnasium zu Gleiwitz, welches er im April 1878 mit dem Zeugniss der Reife verliess. Er bezog hierauf die Universität Breslau, um sich dem Studium der Medizin zu widmen. Im Mai 1880 absolvirte er das Tentamen physicum, im Juni 1882 das Examen rigorosum und im Prüfungsjahre 1882/83 das Staatsexamen.

Im Sommersemester 1881 fungirte Verfasser als Unterassistent an der Kgl. medicinischen Klinik.

Während seiner Studienzeit besuchte er die Vorlesungen und Kliniken folgender Herren Professoren und Docenten:

Berger, Biermer, Born, Buchwald, F. Cohn, H. Cohn, Fischer, Foerster, Fraenkel, Grützner, Hasse, Heidenhain, Jacobi, Joseph, Kolaczek, Loewig, Marchand, Meyer, Neisser, Ponfick, Richter, Rosenbach, Simon, Soltmann, Spiegelberg, Wiener.

Allen diesen seinen Lehrern spricht Verfasser seinen besten Dank aus.

Thesen.

1. Glycosurie und Diabetes mellitus sind ihrem Wesen nach identisch.
2. Die Behandlung der frischen Lues ist mit der Excision des Primäraffekts einzuleiten.
3. Es ist unzulässig, jeden Abort operativ zu behandeln.